

CAS Abstract JP08012657

L152 ANSWER 1 OF 1 HCPLUS COPYRIGHT 2007 ACS on STN

AN 1996:281620 HCPLUS Full-text

DN 124:317174

ED Entered STN: 14 May 1996

TI Preparation of triazole derivatives as intermediates for insecticides

IN Umetsu, Kazuto; Sakakibara, Yoshifusa

PA Ihara Chemical Ind Co, Japan

SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 6 pp. CODEN: JKXXAF

DT Patent

LA Japanese

IC ICM C07D249-08

ICS B01J027-128

ICA B01J027-125; B01J027-138; C07B061-00

CC 28-10 (Heterocyclic Compounds (More Than One Hetero Atom))

Section cross-reference(s): 5

FAN.CNT 1

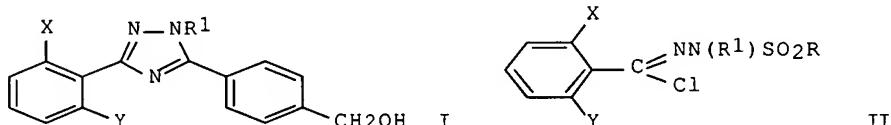
PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI JP 08012657	A	19960116	JP 1994-167423	19940627 <--
JP 3407088	B2	20030519		
PRAI JP 1994-167423		19940627		

CLASS

PATENT NO.	CLASS	PATENT FAMILY CLASSIFICATION CODES
JP 08012657	ICM C07D249-08	
	ICS B01J027-128	
	ICA B01J027-125; B01J027-138; C07B061-00	
	IPCI C07D0249-08 [ICM,6]; B01J0027-128 [ICS,6]; B01J0027-125 [ICA,6]; B01J0027-138 [ICA,6]; C07B0061-00 [ICA,6]	

OS MARPAT 124:317174

GI



AB The title compds. I [R1 = alkyl; X, Y = halo] are prepared by reaction of hydrazone derivs. II [X, Y = halo; R1, R = alkyl] with cyanobenzoic acid esters, followed by reduction. Thus, reaction of II [R1 = R = methyl; X = Cl; Y = F] with Me 4-cyanobenzoate in the presence of ferric chloride in chlorobenzene, followed by reduction of the product by NaBH4 in butanol at 50°, gave 97.4% I [X = Cl; Y = F; R1 = methyl].

ST triazole prep insecticide intermediate; cyclocondensation

benzohydrazonoyl halide cyanobenzoate

IT Cyclocondensation reaction

(cyclocondensation of benzohydrazonoyl halide with alkyl cyanobenzoate)

IT Insecticides

(preparation of triazole derivs. as intermediates for insecticides)

IT 176232-94-3P

RL: IMF (Industrial manufacture); RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT (Reactant or reagent)

(preparation of triazole derivs. as intermediates for insecticides)

IT 176232-93-2P

RL: IMF (Industrial manufacture); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)

(preparation of triazole derivs. as intermediates for insecticides)

IT 1129-35-7, Methyl 4-cyanobenzoate 167907-35-9

CAS Abstract JP08012657

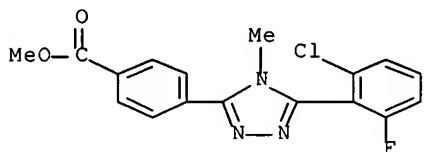
RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
(preparation of triazole derivs. as intermediates for insecticides)

Specific compounds CAS has indexed in the CAS Registry from this patent publication:

L155 4 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2007 ACS on STN

IN Benzoic acid, 4-[5-(2-chloro-6-fluorophenyl)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]-, methyl ester (9CI)

MF C17 H13 Cl F N3 O2



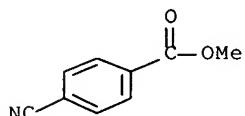
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L155 4 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2007 ACS on STN

IN Benzoic acid, 4-cyano-, methyl ester

MF C9 H7 N O2

CI COM

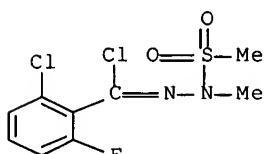


PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L155 4 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2007 ACS on STN

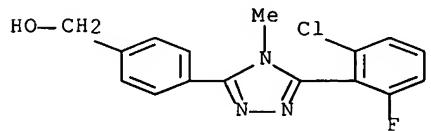
IN Methanesulfonic acid, [chloro(2-chloro-6-fluorophenyl)methylene]methylhydr azide (9CI)

MF C9 H9 Cl2 F N2 O2 S



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L155 4 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2007 ACS on STN
IN Benzenemethanol, 4-[5-(2-chloro-6-fluorophenyl)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]- (9CI)
MF C16 H13 Cl F N3 O



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

ALL ANSWERS HAVE BEEN SCANNED

L153 ANSWER 1 OF 1 WPIDS COPYRIGHT 2007

THE THOMSON CORP on STN

ANSWER FOR: WPIDS WHICH
AN 1996-112690 [12] WPIDS Full-text

DNC C1996-035386 [12]

TI Preparation of hydroxymethyl-phenyl-triazole derivs. - from hydrazone derivs. and cyano-benzoic acid ester(s), via new alkoxy-carbonyl-phenyl-triazole derivs., useful as intermediates for insecticides and miticides

DC C02

IN SAKAKIBARA Y. UMETSU K.

IN SANARIBABA T, SMEYER
PA (IHAR-C) IHARA CHEM IND CO LTD

PA (m)
CYC 1

PI JP 08012657 A 19960116 (199612)* JA 6[0] C07D249-08 <--
IP 3407088 B2 20030519 (200335) JA 5

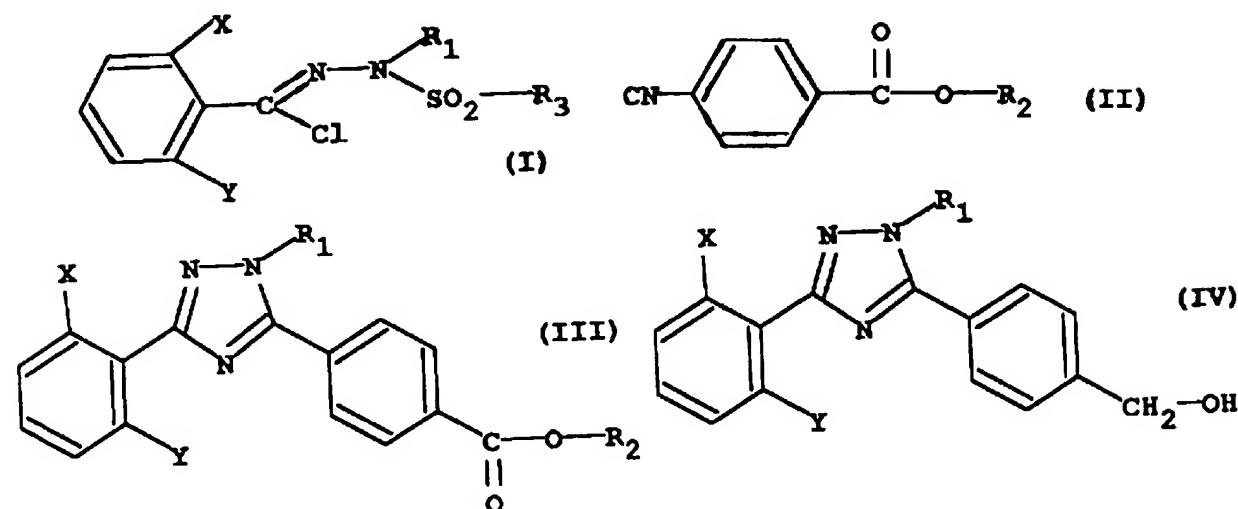
JP 3407088 B2 20030319 (200333) JA 3
ADT JP 08012657 A JP 1994-167423 19940627; JP 3407088 B2 JP
1994 167423 19940627

EDT IR 3407088 B3 Previous Publ. IR 08012657 A

FDI JP 3407088 B2 Previous P
PBAI IR 1001 167433 10010633

PRAI JP 1994-167423 19940627
IPCB P01 J0027 06 [L1]; P01 J0027 125 [L1]; P01 J0027 128 [L1]; P01 J0027 128

B01J0027-06 [I,C]; B01J0027-125 [I,A]; B01J0027-128 [I,A]; B01J0027-130 [I,A]; C07B0061-00 [I,A]; C07B0061-00 [I,C]; C07D0249-00 [I,C]; C07D0249-08 [I,A]



AB JP 08012657 A UPAB: 20050511

Preparation of hydroxy-methyl-phenyl-triazole derivs. of formula (IV) comprises: (a) reacting hydrazone derivs. of formula (I) with cyano benzoic acid esters of formula (II) in the presence of FeCl_3 ; and (b) reducing the alkoxy-carbonyl-phenyl-triazole derivs. of formula (III) which are formed. X and Y = halogen; and R1-R3 = lower alkyl.

USE - (III) and (IV) are useful as intermediates for insecticides and miticides.

ADVANTAGE - (IV) are easily prepared in a high yield.

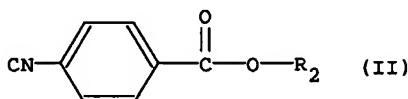
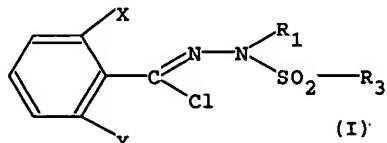
FS CPI

MC CPI: C07-D13

96-112690/12	C02	IHAR 94.06.27 *JP 08012657-A	C(7-D13) .1	
IHARA CHEM IND CO LTD		94.06.27 94JP-167423 (96.01.16) C07D 249/08, B01J 27/128 // B01J 27/125, 27/138, C07B 61/00		
Prepn. of hydroxymethyl-phenyl-triazole derivs. - from hydrazone derivs. and cyano-benzoic acid ester(s), via new alkoxy-carbonyl-phenyl-triazole derivs., useful as intermediates for insecticides and miticides	C96-035386			

Prepn. of hydroxy-methyl-phenyl-triazole derivs. of formula (IV) comprises:
 (a) reacting hydrazone derivs. of formula (I) with cyano benzoic acid esters of formula (II) in the presence of FeCl_3 ; and
 (b) reducing the alkoxy-carbonyl-phenyl-triazole derivs. of formula (III) which are formed.

X and Y = halogen; and
 $\text{R}_1\text{-R}_3$ = lower alkyl.



JP 08012657-A+

<p style="text-align: right;">(III)</p>	<p>Also claimed are: (i) cpds. of formula (III); and (ii) step (a) above per se.</p> <p><u>USE</u> (III) and (IV) are useful as intermediates for insecticides and miticides.</p> <p><u>ADVANTAGE</u> (IV) are easily prep'd. in a high yield.</p> <p><u>SPECIFIC COMPOUNDS</u> 8 Examples of (III) are given, e.g.: 3-(2-chloro-6-fluorophenyl)-5-(4-methoxycarbonylphenyl)-1-methyl-1H-1,2,4-triazole; 3-(2,6-dichlorophenyl)-5-(4-ethoxycarbonylphenyl)-1-methyl-1H-1,2,4-triazole; and 3-(2,6-dibromophenyl)-5-(4-isopropoxycarbonylphenyl)-1-methyl-1H-1,2,4-triazole.</p> <p><u>REACTION CONDITIONS</u> 80-120 (pref. 95-105) mol. % of (II) is reacted with (I) in the presence of 10-200 (pref. 50-120) mol. % of FeCl_3 at 90-180 (pref.</p>
---	---

96-112690/12		
110-140) °C for 5-10 hrs.. Redn. of (III) is carried out in the presence of 90-500 (pref. 120-300) mol. % of e.g. NaBH_4 , LiAlH_4 at 20-80 (pref. 40-60) °C for 24-36 hrs..		
<u>EXAMPLE</u> 20 g Chlorobenzene, 8.2 g methyl 4-cyanobenzoate and 8.3 g FeCl_3 were stirred and heated to 120 °C. To this was added dropwise a soln. of 15.1 g N-methyl-N-methanesulphonyl-2-chloro-6-fluorobenzohydrazonoyl chloride dissolved in 20 ml chlorobenzene at 120 °C and reacted for 6-8 hrs.. The reaction soln. was poured into water, extracted, washed, dried, concentrated and recrystallised to give 10.5 g pale yellowish crystal of 3-(2-chloro-6-fluorophenyl)-5-(4-methoxycarbonylphenyl)-5-methyl-1H-1,2,4-triazole (yield 60.9%, purity 99.6%, m.pt. 116-118.5 °C). (STUB) (6pp078DwgNo.0/0)		

JP 08012657-A/2

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 07 D 249/08	5 3 5			
B 01 J 27/128		X		
// B 01 J 27/125		X		
27/138		X		
C 07 B 61/00	3 0 0			

審査請求 未請求 請求項の数3 FD (全 6 頁)

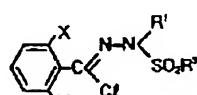
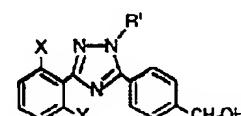
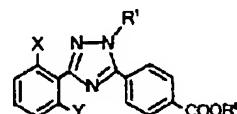
(21)出願番号	特願平6-167423	(71)出願人	000102049 イハラケミカル工業株式会社 東京都台東区池之端1丁目4番26号
(22)出願日	平成6年(1994)6月27日	(72)発明者	梅津 一登 静岡県庵原郡富士川町中之郷2256番地 イ ハラケミカル工業株式会社研究所内
		(72)発明者	柳原 吉英 静岡県庵原郡富士川町中之郷2256番地 イ ハラケミカル工業株式会社研究所内

(54)【発明の名称】 トリアゾール誘導体の製造方法およびその中間体

(57)【要約】 (修正有)

【目的】殺虫、殺ダニ剤の中間原料として有用なトリアゾール誘導体の製造法およびその中間体を提供する。

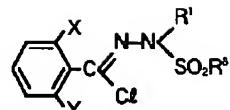
【構成】一般式

(式中、X、Y、R¹およびR²は前記と同じ意味を示す。)で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体を得た後、さらにこれを還元することを特徴とする、一般式(式中、XおよびYは各々独立にハロゲン原子を示し、R¹、R²は各々独立に低級アルキル基を示す。)で表わされるヒドラゾン誘導体と一般式(式中、X、YおよびR¹は前記と同じ意味を示す。)で表されるヒドロキシメチルフェニルトリアゾール誘導体を製造する方法、及び一般式で表されるトリアゾール誘導体。(式中、R²は低級アルキル基を示す。)で表されるシアノ安息香酸エステルとを塩化第二鉄の存在下で反応させて一般式

【特許請求の範囲】

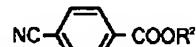
【請求項1】一般式

【化1】



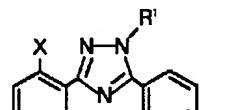
(式中、XおよびYは各々独立にハロゲン原子を示し、R¹、R³は各々独立に低級アルキル基を示す。) で表わされるヒドラゾン誘導体と一般式

【化2】



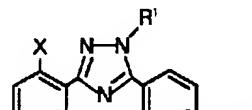
(式中、R²は低級アルキル基を示す。) で表されるシアノ安息香酸エステルとを塩化第二鉄の存在下で反応させて一般式

【化3】



(式中、X、Y、R¹およびR³は前記と同じ意味を示す。) で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体を得た後、さらにこれを還元することを特徴とする、一般式

【化4】

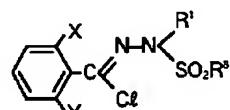


(式中、X、YおよびR¹は前記と同じ意味を示す。) で表されるヒドロキシメチルフェニルトリアゾール誘導体を製造する方法。

【請求項2】請求項1記載の一般式(化3)で表されるトリアゾール誘導体。

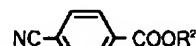
【請求項3】一般式

【化5】



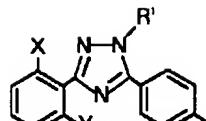
(式中、XおよびYは各々独立にハロゲン原子を示し、R¹、R³は各々独立に低級アルキル基を示す。) で表わされるヒドラゾン誘導体と一般式

【化6】



(式中、R²は低級アルキル基を示す。) で表されるシアノ安息香酸エステルとを塩化第二鉄の存在下で反応させることを特徴とする一般式

【化7】



(式中、X、Y、R¹およびR³は前記と同じ意味を示す。) で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、殺虫、殺ダニ剤の中間原料として有用なトリアゾール誘導体の製造法およびその中間体に関するものである。

【0002】

【従来の技術】ある種のフェニルトリアゾール誘導体がルイス酸触媒存在下、ヒドラゾン誘導体とニトリル誘導体から製造できることはすでに知られている (Bull. Chem. Soc. Jap., 56, 545-548 (1983))。しかし、この方法は塩化アルミニウム等を用いる反応条件下で分解してしまう保護基を有する原料化合物や反応に活性な置換基を持つ原料化合物への適用が困難である。

【0003】一方、さらに置換されたヒドロキシメチル基を置換基として有するフェニルトリアゾール誘導体が殺虫剤として有用である事が提案されている (特願平5-132431号公報)。また、ヒドロキシメチルフェニル基を有するトリアゾール誘導体の製造法は、このものが殺虫、殺ダニ剤の中間原料となることと共に既に提案されている (特願平6-97946)。しかし、該公報においてヒドロキシメチルフェニル基を有するトリアゾール誘導体の製造は前記文献記載の方法ではなく上記のごときヒドロキシメチル基の保護の問題は生じない代わりに煩雑で工程数が多く工業的実施には不利な方法、すなわちトリアゾール環を形成した後さらに3工程をかけてヒドロキシメチル基を形成する方法で行われている。このような背景から、このヒドロキシメチルフェニル基を有するトリアゾール誘導体を簡便かつ工業的に製造するのに適した方法の出現が望まれていた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記問題点を解決した、ヒドロキシメチルフェニル基を有するトリアゾール誘導体の効率的な製造法およびその中間体の提供を目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた。その結果、意外にもヒドラゾン誘導体とシアノ基を有する安息香酸エステルとを用いてトリアゾール環形成反応を行う際に、ルイス酸として塩化第二鉄を用いた場合にのみ収率よくアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体が得られることが、該アルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導

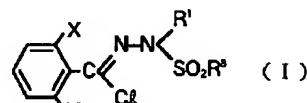
体は文献未記載の新規化合物であること、該アルコキシカルボニルフェニル基を有するトリアゾール化合物の持つエステル基を還元することにより容易にヒドロキシメチルフェニル基を有するトリアゾール誘導体へと誘導できること等を見いだし、これらの知見に基づき本発明を完成した。

【0006】即ち、本発明は下記(1)～(3)記載の事項を提供する。

【0007】(1) 一般式

【0008】

【化12】

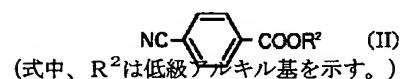


(式中、XおよびYは各々独立にハロゲン原子を示し、R¹、R³は各々独立に低級アルキル基を示す。)

【0009】で表わされるヒドラゾン誘導体と一般式

【0010】

【化9】

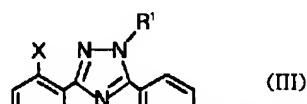


(式中、R²は低級アルキル基を示す。)

【0011】で表されるシアノ安息香酸エステルとを塩化第二鉄の存在下で反応させて一般式

【0012】

【化10】

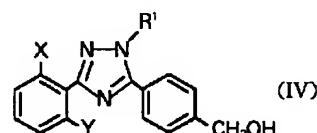


(式中、X、Y、R¹およびR²は前記と同じ意味を示す。)

【0013】で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体を得た後、さらにこれを還元することを特徴とする、一般式

【0014】

【化11】



(式中、X、YおよびR¹は前記と同じ意味を示す。)

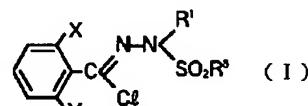
【0015】で表されるヒドロキシメチルフェニルトリアゾール誘導体を製造する方法。

【0016】(2) (1) 項記載の一般式(III)で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体。

【0017】(3) 一般式

【0018】

【化12】

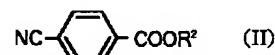


(式中、XおよびYは各々独立にハロゲン原子を示し、R¹、R³は各々独立に低級アルキル基を示す。)

【0019】で表わされるヒドラゾン誘導体と一般式

【0020】

【化13】

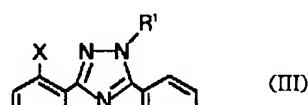


(式中、R²は低級アルキル基を示す。)

【0021】で表されるシアノ安息香酸エステルとを塩化第二鉄の存在下で反応させることを特徴とする一般式

【0022】

【化14】



(式中、X、Y、R¹およびR²は前記と同じ意味を示す。)

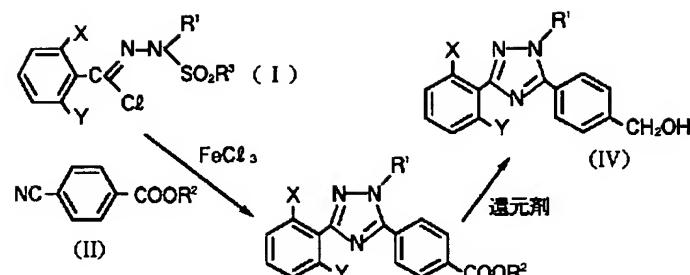
【0023】で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体の製造方法。

【0024】以下に、本発明を詳細に説明する。

【0025】下記フロー(化15)は本発明の概略を示すものである。

【0026】

【化15】



(式中、XおよびYは各々独立にハロゲン原子を示し、R¹、R²およびR³は各々独立に低級アルキル基を示す。)

【0027】本発明方法では、まず、一般式(I)で表されるヒドラゾン誘導体(以下、単に「化合物(I)」と記載することがある。)と一般式(II)で表されるシアノ安息香酸エステル類(以下、単に「化合物(II)」と記載することがある。)とを塩化第二鉄の存在下で反応させて、一般式(III)で表されるアルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体(以下、単に「化合物(III)」と記載することがある。)を製造する。この工程には塩化第二鉄のみがアルコキシカルボニル基の分解等を起こさず目的物製造に有効な触媒として使用可能であることを本発明者らが見出したものである。

【0028】本発明方法における塩化第二鉄の使用量は、化合物(1)に対して10モル%～200モル%、好ましくは50モル%～120モル%である。

【0029】原料として使用する化合物（I）としては、一般式（I）で表されるヒドラゾン誘導体なら使用してさしつかえない。ここで式中の置換基XおよびYとしてはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子を、置換基R¹およびR³としてはメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、t-ブチル基、s e c-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、シクロヘキシル基等を包含する直鎖、分岐鎖あるいは環構造を有してもよい低級アルキル基を、それぞれの置換基の具体例として例示できる。

【0030】また、化合物(I)としては、一般式(I)で表わされる4-シアノ安息香酸エステル類なら使用しても良い。ここで式中の置換基R²としては前記化合物(I)の置換基R¹およびR³と同様のメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、t-ブチル基、sec-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、シクロヘキシル基等を包含する直鎖、分岐鎖、あるいは環構造を有してもよい低級アルキル基を具体例として例示できる。化合物(I)の使用量は化合物(I)に対して80モル%～120モル%、好ましくは95モル%～105モル%の範囲を例示できる。

(III) **【0031】** 溶媒は反応に不活性な溶媒であれば使用してよく、例えばクロロベンゼン、ジクロロベンゼン等の芳香族ハロゲン化炭化水素系溶媒、ニトロベンゼン、クロロニトロベンゼン等の芳香族ニトロ化合物を例示でき、その使用量は化合物(I)に対し300ml/モル～3000ml/モル、好ましくは500ml/モル～1000ml/モルの範囲を例示できる。

【0032】反応は90°C~180°C、好ましくは110°C~140°Cの温度範囲で、通常は5時間~10時間行えばよい。

【0033】この工程で得られる化合物（III）は文献未記載の新規化合物で、前記（2）項記載の本発明化合物である。化合物（III）は殺虫、殺ダニ剤として有用なトリアゾール誘導体の重要な製造中間体であり、化合物（III）提供可能になったことにより本発明方法も提供が可能となった。

【0034】次いで、ヒドロキシメチルフェニル基を有するトリアゾール誘導体（以下、単に「化合物（I V）」）と記載することがある。）を製造する方法について説明する。この工程は先の工程で得た化合物（I I I）を還元することによって目的とする化合物（I V）を製造するものである。

【0035】化合物(III)の還元は通常は還元剤により行われ、この目的に使用できる還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素錯化合物を例示できる。その使用量は化合物(III)に対して90モル%~500モル%、好ましくは120モル%~300モル%の範囲を例示できる。

【0036】溶媒はアルコール類、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等を例示でき、その使用量は化合物（III）に対し500ml／モル～2000ml／モル、好ましくは800ml／モル～1300ml／モルの範囲を例示できる。

【0037】反応は20℃～80℃、好ましくは40℃～60℃の温度範囲で、通常は24時間～36時間行えばよい。

【0038】この工程により得られる、本発明方法の目的とする化合物（IV）は新規化合物であって前記公報に記載のある方法に準じて水酸基を修飾することにより簡便に種々の誘導体へ誘導できるため、前記殺虫、殺ダ

ニ剤の製造中間体として汎用性が高くきわめて重要である。

【0039】なお、先に本発明方法の重要な中間体として記載した本発明の化合物(111)の具体例としては3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2,6-ジクロロフェニル)-5-(4-エトキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2,6-ジブロモフェニル)-5-(4-イソプロポキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2,6-ジフルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-エチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2,6-ジクロロフェニル)-5-(4-シクロヘキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2,6-ジブロモフェニル)-5-(4-ブロモカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2,6-ジフルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-ブチル-1H-1,2,4-トリアゾール、3-(2-ブロモ-6-クロロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-シクロヘキシカルボニル-1H-1,2,4-トリアゾール等を例示できる。

【0040】

【発明の効果】本発明により修飾汎用性が高く殺虫、殺ダニ剤の製造に重要な中間体であるヒドロキシメチルトリアゾール誘導体を簡便に収率よく得る方法が提供され、殺虫、殺ダニ剤として有用な種々のフェニルトリアゾール誘導体を従来よりも短い工程で、工業的に製造する事が可能となった。さらには本発明方法において重要な中間体でもある文献未記載の新規化合物アルコキシカルボニルフェニルトリアゾール誘導体が提供される。

【0041】

【実施例】以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明する。

【0042】実施例1

【3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾールの製造】温度計、還流コントローラー、攪拌機を備えた100m1反応フラスコにクロロベンゼン20m1、4-シアノ安息香酸メチル8.2g(0.051モル)、塩化第二鉄8.3g(0.051モル)を加え、攪拌しながら120℃に昇温した。N-メチル-N-メタンスルホニル-2-クロロ-6-フルオロベンゾヒドラゾノイルクロリド15.1g(0.05モル)をクロロベンゼン20m1に溶解した溶液を120℃で攪拌下、滴下ロートより加えた。更に6~8時間反応し、反応を終了した。反応液を水1

00m1にあけ、クロロホルム50m1で抽出した。有機層を分液し、これを水洗、乾燥、濃縮したのちイソプロピルアルコールで再結晶により精製して、淡褐色結晶の3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾールを10.5g得た(収率60.9%)。液体クロマトグラフィーで分析したところ純度は99.6%であった。

【0043】融点:116~118.5℃

¹H-NMR(CDCl₃):3.94(s,3H)、4.10(s,3H)、7.13~8.28(m,7H)

IR(neat):2930,1718,1742,1270,1105,895cm⁻¹

【0044】【3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾールの製造】温度計、還流コントローラー、攪拌機を備えた300m1容の反応フラスコにブタノール120m1と前記と同様にして得た3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-ブチル-1H-1,2,4-トリアゾール34.6g(0.1モル)を加え、攪拌しながら50℃に昇温し、水素化ホウ素ナトリウム11.34g(0.3モル)を3回に分けて加えた。そのまま24時間攪拌したのち反応液に水200m1、トルエン50m1を加え塩酸で中和した。有機層を水洗、乾燥、濃縮し、類白色結晶の3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール31.0g得た(収率97.4%)。純度は96.4%であった。

【0045】融点:133.5~135.5℃

¹H-NMR(CDCl₃):2.61(T,1H)、4.07(s,3H)、4.77(D,2H)7.13~8.28(m,7H)

IR(neat):3275,1458,1438,1340,1045,885cm⁻¹

【0046】参考例1~2

実施例1で用いた塩化第二鉄に代えて下記(表1)記載のレイス酸0.051モルを用いた以外は実施例1と同様の操作を行い3-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシカルボニルフェニル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾールの製造を行った。その結果を(表1)に示す。

【0047】

【表1】

参考例 番号	ルイス酸	収量 (g)	収率 (%)
1	塩化アルミニウム	1.5	8.6
2	塩化亜鉛	2.4	13.8

【手続補正書】

【提出日】平成6年10月27日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

【補正内容】

【発明の名称】トリアゾール誘導体の製造方法およびその中間体